

HISTIOCITOSIS DE CÉLULAS DE LANGERHANS CON LOCALIZACIÓN MANDIBULAR. PRESENTACIÓN DE UN CASO

Autor: Dr. Miguel Batista Vila. Especialista de primer grado de Cirugía Máxilofacial. Máster en Urgencias Estomatológicas. Profesor Asistente del Departamento de Cirugía de la Facultad de Estomatología "Raúl González Sánchez". Teléfono: 7878-0312 e-mail: miguelbatista@infomed.sld.cu Dirección: Calle N # 408 entre 27 y Jovellar, segundo piso, apto 207. Vedado. Municipio Plaza de la Revolución, La Habana.

Coautores: Dr. Orlando Guerra Cobián, Dra. Rosa María González Ramos, Dra. Marice de las Mercedes Batista Bochs.

RESUMEN

Introducción: La Histiocitosis X, actualmente conocida como Histiocitosis de células de Langerhans, es un raro desorden proliferativo con expresión variada que envuelve estas células primariamente asociadas a las funciones antigénicas en la piel, que por su variado cuadro clínico puede resultar de difícil diagnóstico. **Objetivo:** Presentar un caso clínico de una entidad poco frecuente y de difícil diagnóstico, exponiendo sus hallazgos clínicos y manejo terapéutico. Datos principales del caso: Paciente femenina, de 39 años de edad, con presencia de lesiones osteolíticas mandibulares bilaterales sintomáticas con antecedentes de trauma en dichas zonas, diagnosticadas presuntivamente como Granuloma Central Reparativo de Células Gigantes que dado su tórpida evolución y compromiso dentario se sometió a estudio histopatológico del tejido afectado y se concluyó como Histiocitosis de células de Langerhans con patrón de granuloma eosinófilo. **Principales comentarios:** La presencia de lesiones multifocales radiolúcidas mandibulares puede atribuirse a varias causas, de las cuales la Histiocitosis de células de Langerhans no debe ser obviada a pesar de ser poco frecuente, exhibiendo usualmente un patrón típico de

destrucción ósea donde el soporte dentario resulta nulo ,y el diagnóstico temprano y el tratamiento integral resultan indispensable.

Palabras clave: Histiocitosis X, células de Langerhans, granuloma eosinófilo,

INTRODUCCIÓN

La Histiocitosis de células de Langerhans o X, es un raro desorden de dichas células, asociadas primariamente a las funciones antigénicas de la piel, incluye enfermedades que difieren tanto en su clínica como en su comportamiento, aunque comparten un sustrato morfológico común, la proliferación histiocítica. Estas entidades son el Granuloma Eosinófilo (GE), la enfermedad de Letterer-Siwe (LS) y la enfermedad de Hand-Schuller-Christian. El granuloma eosinófilo afecta sobre todo a los adultos y puede ser focal o multifocal. La enfermedad de Hand-Schuller-Christian (HSC) se caracteriza por presentar lesiones craneanas osteolíticas, diabetes insípida y exoftalmia. La enfermedad de Letterer-Siwe ocurre en lactantes, los que presentan afecciones multiorgánicas y su curso es fatal. ¹⁻³

Se han reportado casos siguiendo una transmisión autosómica dominante en familias, y aunque ocurre predominantemente en niños y jóvenes, no es exclusiva de ellos. Se ha señalado una incidencia de 9 casos por millón de niños en Europa Occidental, disminuyendo su incidencia en adultos a 1-2 por millón. ²⁻⁴

La severidad de esta entidad se haya usualmente relacionada con la edad del paciente, ya que usualmente las variantes multisistemas más extensas aparecen en niños menores de 5 años y las variantes unifocales en los pacientes de mayor edad.³

Los hallazgos radiográficos óseos son esencialmente similares en las tres variantes. Las lesiones osteolíticas presentan bordes bien definidos con reacción perióstica como un hallazgo común. En los maxilares, la imagen “en diente flotante” es patognomónica del proceso. En otras ocasiones, la lesión inicial puede ser semejante a un quiste periodontal, a un granuloma apical, a una forma localizada de periodontitis o a cualquier proceso neoplásico odontogénicos (ameloblastoma) y no odontogénicos (granuloma central de células gigantes), malformaciones vasculares y otros.¹⁻⁵

Los cambios histopatológicos en las tres entidades guardan semejanzas aunque presentan determinadas diferencias. Es común en todas las proliferaciones locales o difusas de histiocitos mononucleares de forma variable que se muestran formando masas. Puede observarse la presencia de células gigantes multinucleadas: hay hallazgos ocasionales de histiocitos vacuolados que poseen lípidos. El resto del cuadro varía con el tipo de entidad aunque predominan los eosinófilos en el granuloma eosinófilo. En el síndrome de HSC se presenta una mezcla de eosinófilo, linfocitos y plasmocitos, mientras que en el síndrome de LS hay una relativa ausencia de estos elementos, pues la proliferación histiocítica domina el cuadro. El Granuloma Eosinófilo es la variante más benigna.^{4,5}

Ante la presencia de un caso que inicialmente esta con un diagnóstico incompleto, con evolución tórpida, y finalmente con una confirmación histopatológica presentamos el siguiente caso de relativa infrecuencia pero con serios perjuicios para el sistema estomatognático. Esto nos motivó a la presentación de este caso en particular con el objetivo de presentar una entidad poco frecuente y de difícil diagnóstico, exponiendo sus hallazgos clínicos y manejo terapéutico.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente I.G.A, femenina de 39 años de edad con antecedentes patológicos familiares de Hipertensión Arterial y personales de padecer de Diabetes Mellitus tipo II e Hipertensión Arterial, que acude a nuestro servicio de Cirugía por presentar dolor en zona premolar-molar bilateral del cuerpo mandibular refiriendo que hacía 10 meses se le habían realizado exodoncias traumáticas en la mandíbula de molares inferiores del lado derecho, y primer molar del lado izquierdo, comenzó a presentar secreción purulenta del lado derecho que se controló con terapia antibiótica (amoxicilina 1gr/día) tras 10 días de evolución pero el dolor continuó. Siendo examinada por otro facultativo y diagnosticándole osteomielitis supurativa aguda a los 2 meses de evolución, ordenando tratamiento con antibioticoterapia y oxigenación hiperbárica.

Dada la persistencia sintomática y la ineficacia del tratamiento anterior acudió la paciente a nuestro servicio para diagnóstico y tratamiento.

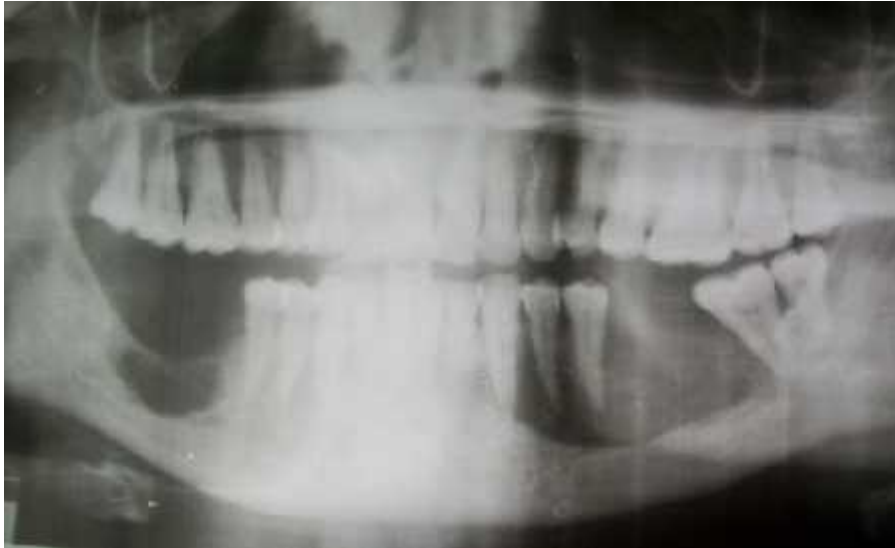
El examen físico general revela una paciente normolínea, con facies no característica de procesos patológico, piel normocoloreada, cadenas ganglionares no visibles ni palpables, tejido celular subcutáneo no infiltrado, la frecuencia cardiaca 80 latidos por minuto, la frecuencia respiratoria 18 por minuto, la tensión arterial 120/80.

Extraoralmente no encontramos alteraciones y al examen clínico intraoral se visualiza apiñamiento dentario en la arcada superior y en la inferior ausencia clínica de molares inferiores derechos, del lado izquierdo ausencia clínica del primer molar inferior izquierdo además de movilidad dentaria grado II de bicúspides inferiores; el resto de los tejidos dentro de límites normales.

La mucosa del reborde alveolar postero inferior muestra color, textura y contorno adecuado con ligera pérdida de la morfología en encía marginal. Al sondaje con sonda periodontal, no se identifican bolsas periodontales.

Se indica estudio radiográfico panorámico de inmediato para evaluar imagenológicamente la zona afectada, obteniéndose como resultado la aparición bilateral de lesiones radiolúcidas bien circunscriptas en zonas premolar- molar mandibular con marcada corticación (fig 1). El lado izquierdo de una extensión de 42mm / 12 mm en su mayor diámetro con imagen asociada de dientes flotantes sin aparente soporte óseo en zona del 34-35(clasificación OMS). El lado derecho exhibía una área con semejante radiolucidez de 25mm/10mm en su mayor diámetro en zona no dentada con corticación ligeramente menos definida.

Figura 1: Hallazgos radiográficos iniciales, nótese áreas radiolúcidas corticadas e imagen de dientes flotantes en premolares inferiores izquierdos.



Ante estos hallazgos radiográficos se decide efectuar toma de biopsia excisional del lado derecho por ser de menor tamaño e incisional en el lado izquierdo con el fin de determinar si se trata de la misma entidad o entidades concomitantes para lo que se indica al paciente los estudios hematológicos preoperatorios habituales, leucograma con diferencial y HIV los que arrojaron los siguientes valores:

Hb: 14,2 g/l

Leucocitos: $6 \times 10^9/l$

Eritrosedimentación: 17 mm/h

Tiempo Sangramiento: 1 mto

Tiempo coagulación: 8 mtos

Coagulo retráctil.

Conteo de plaquetas: $270 \times 10^9/l$

Glicemia: 5,9 mmol/l

VIH: Negativo

Se procede a realizar biopsias, con antisepsia previa, anestesia local Infiltrativa con Lidocaína al 2%, colgajo triangular sobre sitios afectados, remoción de cortical debilitada con rongeurs, y curetaje minucioso de todo el tejido patológico del lado derecho y un segmento del tejido del lado izquierdo con posterior reposición del colgajo y sutura (fig. 2); se prescribió amoxicilina y paracetamol postoperatorios.

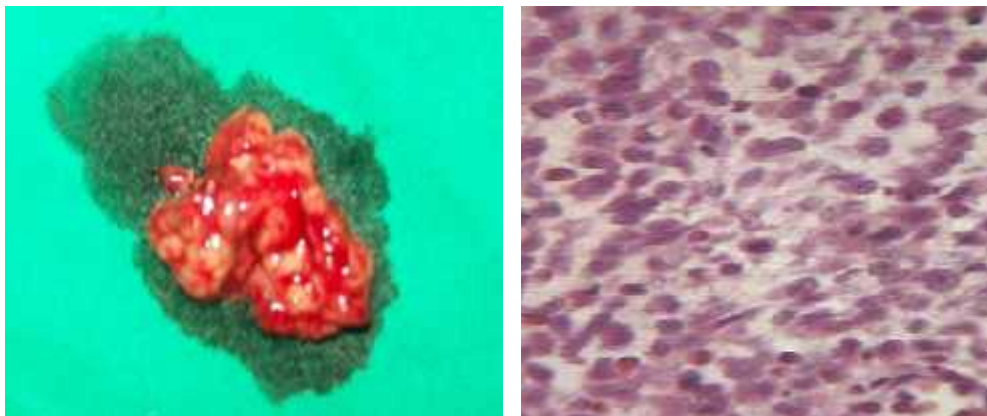
Figura 2. Vista Transoperatoria de toma de biopsia excisional del lado derecho.



Las muestras de tejidos obtenidas fueron separadas, preservadas en formol al 10 % y coloreadas con hematoxilina y eosina.

Macroscópicamente, la muestra de la lesión del lado derecho está constituida por una masa de aspecto granulomatoso muy friable de 10/6 mm (fig. 3) y la muestra del lado izquierdo resultaba de igual apariencia morfológica de 8/5 mm, ambas fueron procesadas y analizadas en el Departamento de Anatomía Patológica de nuestra facultad y de ahí al Centro de Referencia Nacional de Anatomía Patológica.

Figura 3. Muestra macroscópica y microscópica del fragmento obtenido en lado derecho (cortesía Dpto. Anatomía Patológica)



La paciente tuvo una buena evolución post-operatoria en las zonas intervenidas quirúrgicamente, quedando una parestesia del hemilabio derecho inferior transitoria que fue medicada ante su detección temprana con prednisolona y vitaminoterapia.

El resultado final de ambas observaciones histopatológicas, plantea la Histiocitosis de células de Langerhans con patrón de granuloma eosinófilo como diagnóstico

definitivo por lo que se decidió efectuar como tratamiento dado su gran tamaño la infiltración intralesional de 100 mg de metilprednisolona en dosis total distribuidos en frecuencia semanal durante 5 semanas y, tras esta terapia se realizó el curetaje final de la zona izquierda con exéresis de los premolares involucrados y el canino así como raspado y alisado radicular del 37.

Se dio seguimiento clínico e imagenológico al paciente; y tras 26 meses de evolución no ha experimentado reactivaciones en ninguna de las áreas intervenidas.

DISCUSIÓN

El termino Histiocitosis X fue propuesto por Lichtenstein en 1953 para un grupo de síndromes de origen desconocido (Granuloma Eosinófilo, Enfermedad de Hand-Schuller-Christian, Enfermedad de Letterer-Siwe) que se caracterizaban en el estudio histológico por la presencia de una proliferación de histiocitos con inclusiones citoplasmáticas denominadas “cuerpos X”, que se identificaron como células de Langerhans por lo que en 1983 Risdall y col. sugieren el término de Histiocitosis de Células de Langerhans (HCL) basados en la observación descrita por Birbeck en 1961, quien determinó que las características ultraestructurales de las células presentes en la lesión eran compatibles con células de Langerhans ya que contenían inclusiones citoplasmáticas hoy conocidas como gránulos de Birbeck.

Dada la gran expresividad clínica de esta entidad se diagnostica mediante la identificación de la célula de Langerhans en las lesiones típicas. A fin de obtener criterios uniformes el Writing Group of the Histiocyte Society diferencia varios niveles de diagnóstico: de presunción (histología convencional), diagnóstico inmunohistológico (proteína S-100, -D-manosidasa, ATP) y definitivo (identificación de los gránulos de Birbeck por microscopía electrónica o antigenicidad a T-6). ^{2, 3, 5, 6}

Dada la gran expresividad clínica de esta entidad se diagnostica mediante la identificación de la célula de Langerhans en las lesiones típicas.

La Histiocitosis de Células de Langerhans tiene un amplio espectro clínico, de pronóstico y gravedad de afectación. En función de los hallazgos clínicos la HCL, se agrupa en tres grupos por fines pronósticos y terapéuticos: Crónica focal, por lo general lesión solitaria de un hueso, sin afectación de otros órganos ni partes

blandas (ex Granuloma Eosinófilo), Crónica Diseminada, afectando a múltiples huesos, órganos, ganglios linfáticos y piel (ex Hand- Schuller-Christian); y Aguda Diseminada que afecta a lactantes en forma aguda y compromete múltiples huesos, órganos, médula ósea, ganglios linfáticos y piel (ex Letterer-Siwe).^{7, 8,9}

La Histiocitosis de Langerhans Crónica Focal o Granuloma Eosinófilo, termino inducido por Lichtenstein y Jaffe en 1940, se presenta generalmente en niños y adultos jóvenes entre la primera y tercera década, presentando una ligera predilección por los hombres. Ardekian y col observaron que el promedio de edad de sus 41 pacientes fue 18 años. Es la más común de las HCL, alcanzando un 50% a 60% de estas lesiones y es la más benigna y localizada de todas. Se puede presentar en cualquier hueso, sin embargo los sitios más frecuentes comprometidos son pelvis, costillas, cráneo, huesos largos, vértebras y huesos maxilares. Al examen radiográfico aparece comúnmente como una lesión radiolúcida, única y solitaria en los huesos presentando márgenes bien delimitadas, en los maxilares, la imagen “en diente flotante” es patognomónica del proceso.

La forma crónica diseminada, conocida como Enfermedad de Hand- Schuller-Christian fue en un inicio confundida con una Tuberculosis y con desórdenes pituitarios. Comúnmente se acompaña de exoftalmos y diabetes insípida. Presenta lesiones similares a la forma crónica focal pero en varios huesos de la economía y afectando también a tejidos blandos. Por último la forma aguda diseminada presenta características muy similares a la forma crónica diseminada, pero afecta mayormente a lactantes y sigue una evolución rápidamente mortal debido a la rápida y extensa infiltración. Descrita primero por Letterer (1926) y después Siwe los cuales le dieron nombre a dicha entidad. Se caracteriza por su agudeza presentando numerosas lesiones óseas, rash cutáneo, hepatomegalia, esplenomegalia, anemia y linfadenopatías.¹⁰

Existen distintas modalidades de tratamiento y todas han demostrado efectividad y bajos porcentajes de recurrencia. Exéresis quirúrgica, radioterapia y quimioterapia han sido usadas solas o en forma combinada con resultados favorables. Otros estudios han demostrado buenas respuestas a las inyecciones locales de corticoides. Sin embargo cada técnica de tratamiento tiene especial indicación, dependiendo de la accesibilidad quirúrgica, forma unifocal o multifocal, tamaño de la lesión y tejidos involucrados. Para las formas focales crónicas que presentan

accesibilidad quirúrgica el legrado minucioso es el tratamiento de elección, con la posibilidad de agregar injertos óseos en grandes lesiones con el objetivo de prevenir fracturas patológicas. El uso de radiación está indicado en aquellos pacientes con lesiones inaccesibles, o donde el tratamiento quirúrgico podría causar alteraciones. En caso de lesiones recurrentes o multifocales se indica la combinación de tratamiento quirúrgico y quimioterapia. Scaletti y col. introduce la inyección de corticoides local como metilprednisolona lo que produciría una reosificación del lumen en lesiones óseas.^{11, 12,13}

El pronóstico de las lesiones crónicas focales como esta es excelente ya que todos los tratamientos son curativos y los síntomas por lo regular desaparecen en dos semanas después del tratamiento. Sin embargo la recidiva y aparición de nuevas lesiones suelen ser de difícil manejo, requiriendo la combinación de los tratamientos y un seguimiento prolongado.

CONCLUSIONES

La Histiocitosis de células de Langerhans o Histiocitosis X, es una entidad patológica poco frecuente en la práctica médica y estomatológica, por lo que consideramos que este reporte tiene un gran valor diagnóstico y docente.

El análisis y evaluación imagenológica e histopatológica de esta entidad resulta esencial para su validación diagnóstica dado su polimorfismo clínico, y su manejo terapéutico está directamente asociado a las condiciones generales del paciente, tamaño y localización de la lesión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Rizzo F. New Insights Into the Molecular Pathogenesis of Langerhans Cell Histiocytosis. *Oncologist*. [serial on the Internet]. 2014 Feb. [cited March 5, 2015]; 19(2): 151–163. Available from <http://dx.doi.org/10.1634%2Ftheoncologist.2013-0341>
2. Pedemonte Christian A., Rojas Rene A, Romo Luis. Histiocitosis de Células de Langerhans Crónica Focal (Granuloma Eosinófilo). Reporte de un caso. *Acta odontol. venez* [periódico na Internet]. 2005 Maio [citado 2015 Maio 24]; 43(2): 146-150. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652005000200008&lng=pt.
3. Girschikofsky M. Management of adult patients with Langerhans cell histiocytosis: recommendations from an expert panel on behalf of Euro-Histio-Net. *Orphanet J*

- Rare Dis. [serial on the Internet]. 2013 May. [cited March 5, 2015]. 8: 72. Available from <http://dx.doi.org/10.1186%2F1750-1172-8-72>
4. Sekhar M. Solitary extragnathic langerhans cell histiocytosis - a rare case. J Clin Diag Research. [serial on the Internet]. 2015 March. . [cited Apr 5, 2015]. 9(3):ZD22-3. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4413165/>
 5. Alperovich R, Abad ME, Rogozinski A, Schroh R, Larralde M. Histiocitosis de células de Langerhans en el adulto. Dermatolol Argent [Internet]. 2013 [citado 26 May 2015]; 19(1): 53-55. Disponible en: <http://www.dermatolarg.org.ar/index.php/dermatolarg/article/view/963/605>
 6. Azreen AB, Kwan CY, Prepagaren N. Langerhans Cell Histiocytosis of Maxillary sinus. Med J Malaysia [Internet]. 2012 [citado 26 May 2015]; 67(6): 626-628. Disponible en: <http://www.e-mjm.org/2012/v67n6/langerhans-cell-histiocytosis.pdf>
 7. Forlino D, Manzone P, Gonet MC, Nicoli MB, Pedrini C. Hallazgos en el macizo facial y la base del cráneo de pacientes pediátricos con Histiocitosis de células de Langerhans. Rev. Argent. Radiol [Internet]. 2013 [citado 26 May 2015]; 77(1). Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1852-99922013000100007
 8. Mesa PJA, Puig RBA, Uribe JE, Fajardo D. Histiocitosis de las células de Langerhans. Pediatría [Internet]. Mexico.2013 [citado 26 May 2015]; 15(1): 22-24. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/conapeme/pm-2013/pm131e.pdf>
 9. González del Valle GZ, Vázquez VA, Rodríguez FR, Lima PLJ, Machado PI. Síndrome de linfohistiocitosis hemofagocítica: a propósito de un caso. Rev cubana med [Internet]. 2003 [citado 26 May 2015]; 42(4). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232003000400009
 10. Sourab R, Hemanth IK, Sasidharan PK, Krishnan R. PUO due Langerhans cell histiocytosis. The Journal of the Association of Physician of India [Internet]. 2005 [citado 26 May 2015]; 53: 479-482. Disponible en: <http://www.japi.org/may2005/CR-479.pdf>
 11. Bhargava K, Hazarey V, Ganvir SM. Hand Schuller Christian disease
 12. Indian Journal of dental research [Internet]. 2012 [citado 26 May 2015]; 23(6): 830-2. Disponible en: <http://www.ijdr.in/article.asp?issn=0970-9290;year=2012;volume=23;issue=6;spage=830;epage=832;aulast=Bhargava>
 13. Shen CF, Yuan XR, Liu JP. Surgical treatment for skull or intracranial Langerhans cell histiocytosis in children: Experience of 13 cases. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics [Internet]. 2010 [citado 26 May 2015]; 12(8): 670-2. Disponible en: <http://www.cjcp.org/EN/abstract/abstract12347.shtml#>